

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

$C(=O)-NR^5R^6$ oder $-C(=S)-NR^7R^8$ steht, und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird,

oder

wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel II in einem Reaktionsmedium, in Gegenwart wenigstens einer Base, bevorzugt in Gegenwart wenigstens eines Metallhydridsalzes, besonders bevorzugt in Gegenwart von Natrium- und/oder Kaliumhydrid, mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel $LG-R^1$, worin R^1 die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 hat, mit Ausnahme von $-C(=O)-NR^5R^6$, $-C(=S)-NR^7R^8$, $-C(=O)-R^9$ und $-S(=O)-R^{10}$, und LG für eine Abgangsgruppe, bevorzugt für ein Halogen-Atom, besonders bevorzugt für ein Chloratom steht, zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel I umgesetzt wird, worin R^1 bis R^4 , m und n die vorstehend genannte Bedeutung haben, und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird

oder

wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel II in einem Reaktionsmedium in Gegenwart wenigstens eines Reduktionsmittels, mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel $R^1-C(=O)-H$, worin R^1 die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 hat, mit Ausnahme von $-C(=O)-NR^5R^6$, $-C(=S)-NR^7R^8$, $-C(=O)-R^9$ und $-S(=O)-R^{10}$, zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel I umgesetzt wird, worin R^1 bis R^4 , m und n die vorstehend genannte Bedeutung haben, und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird

oder

wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel II in einem Reaktionsmedium ggf. in Gegenwart wenigstens einer Base mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel $R^9-C(=O)-LG$, worin R^9 die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 hat und LG für eine Abgangsgruppe, vorzugsweise für einen Halogen-Rest steht, oder in einem Reaktionsmedium in Gegenwart wenigstens eines Kupplungsreagenzes ggf. in Gegenwart wenigstens einer Base mit einer Verbindung der allgemeinen Formel $R^9-C(=O)-OH$, worin R^9 die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 hat, zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel I umgesetzt wird, worin R^2 bis R^4 ,

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

m und n die vorstehend genannte Bedeutung haben und R^1 für $-C(=O)-R^9$ steht, und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird
oder
wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel II in einem Reaktionsmedium ggf. in Gegenwart wenigstens einer Base mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel $R^{10}-S(=O)_2-LG$, worin R^{10} die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 hat und LG für eine Abgangsgruppe, vorzugsweise für einen Halogen-Rest steht, zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel I umgesetzt wird, worin R^2 bis R^4 , m und n die vorstehend genannte Bedeutung haben und R^1 für $-S(=O)_2-R^{10}$ steht, und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird.

25. Arzneimittel enthaltend wenigstens eine Verbindung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 und ggf. einen oder mehrere physiologisch verträgliche Hilfsstoffe.
26. Arzneimittel gemäß Anspruch 25 zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Schmerz, vorzugsweise von Schmerz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus akutem Schmerz, chronischem Schmerz und neuropathischem Schmerz.
27. Arzneimittel gemäß Anspruch 25 zur Behandlung und/oder Prophylaxe von einer oder mehreren Erkrankungen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Gelenkschmerz; Migräne; Depressionen; Nervenleiden; Nervenverletzungen; neurodegenerativen Erkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Multipler Sklerose, Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson und Morbus Huntington; kognitiven Dysfunktionen, vorzugsweise kognitiven Mangelzuständen, besonders bevorzugt Gedächtnisstörungen; Epilepsie; Atemwegserkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Asthma und Lungenentzündung; Husten; Harninkontinenz; einer überaktiven Blase (overactive bladder, OAB); Magengeschwüren; Reizdarmsyndrom; Schlaganfällen; Augenreizungen; Hautreizungen; neurotischen Hauterkrankungen; Entzündungskrankheiten, vorzugsweise Entzündungen des Darmes; Diarrhöe; Pruritus; Störungen der Nahrungsaufnahme,

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Bulimie, Kachexie, Anorexie und Fettleibigkeit; Medikamentenabhängigkeit; Medikamentenmißbrauch; Entzugerscheinungen bei Medikamentenabhängigkeit; Toleranzentwicklung gegenüber Medikamenten, vorzugsweise gegenüber natürlichen oder synthetischen Opioiden; Drogenabhängigkeit; Drogenmißbrauch; Entzugerscheinungen bei Drogenabhängigkeit; Alkoholabhängigkeit; Alkoholmissbrauch und Entzugerscheinungen bei Alkoholabhängigkeit; zur Diurese; zur Antinatriurese; zur Beeinflussung des kardiovaskulären Systems; zur Vigilanzsteigerung; zur Libidosteigerung; zur Modulation der Bewegungsaktivität; zur Anxiolyse; zur Lokalanästhesie und/oder zur Hemmung unerwünschter Nebenwirkungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hyperthermie, Bluthochdruck und Verengung der Bronchien, ausgelöst durch die Verabreichung von Vanilloid-Rezeptor 1 (VR1/TRPV1-Rezeptoren)-Agonisten, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Capsaicin, Resiniferatoxin, Olvanil, Arvanil, SDZ-249665, SDZ-249482, Nuvanil und Capsavanil.

28. Verwendung wenigstens einer Verbindung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 einschließlich den in den Ansprüchen 1 bis 20 ausgenommenen Verbindungen zur Herstellung eines Arzneimittels zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Schmerz, vorzugsweise von Schmerz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus akutem Schmerz, chronischem Schmerz und neuropathischem Schmerz.
29. Verwendung wenigstens einer Verbindung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 einschließlich den in den Ansprüchen 1 bis 20 ausgenommenen Verbindungen zur Herstellung eines Arzneimittels zur Prophylaxe und/oder Behandlung von einer oder mehreren Erkrankungen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Gelenkschmerz; Migräne; Depressionen; Nervenleiden; Nervenverletzungen; neurodegenerativen Erkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Multipler Sklerose, Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson und Morbus Huntington; kognitiven Dysfunktionen, vorzugsweise kognitiven

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

Mangelzuständen, besonders bevorzugt Gedächtnisstörungen; Epilepsie; Harninkontinenz; einer überaktiven Blase (overactive bladder, OAB); Magengeschwüren; Reizdarmsyndrom; Schlaganfällen; Diarrhöe; Pruritus; Störungen der Nahrungsaufnahme, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Bulimie, Kachexie, Anorexie und Fettleibigkeit; Medikamentenabhängigkeit; Medikamentenmißbrauch; Entzugerscheinungen bei Medikamentenabhängigkeit; Toleranzentwicklung gegenüber Medikamenten, vorzugsweise gegenüber natürlichen oder synthetischen Opioiden; Drogenabhängigkeit; Drogenmißbrauch; Entzugerscheinungen bei Drogenabhängigkeit; Alkoholabhängigkeit; Alkoholmissbrauch und Entzugerscheinungen bei Alkoholabhängigkeit; zur Diurese; zur Antinatriurese; zur Beeinflussung des kardiovaskulären Systems; zur Vigilanzsteigerung; zur Libidosteigerung; zur Modulation der Bewegungsaktivität; zur Anxiolyse; zur Lokalanästhesie und/oder zur Hemmung unerwünschter Nebenwirkungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hyperthermie, Bluthochdruck und Verengung der Bronchien, ausgelöst durch die Verabreichung von Vanilloid-Rezeptor 1 (VR1/TRPV1-Rezeptoren)-Agonisten, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Capsaicin, Resiniferatoxin, Olvanil, Arvanil, SDZ-249665, SDZ-249482, Nuvanil und Capsavanil.

30. Verwendung wenigstens einer Verbindung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Prophylaxe und/oder Behandlung von einer oder mehreren Erkrankungen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Atemwegserkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Asthma und Lungenentzündung; Husten; Augenreizungen; Hautreizungen; neurotischen Hauterkrankungen und Entzündungskrankheiten, vorzugsweise Entzündungen des Darmes.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/004652

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07D498/10 A61K31/438 A61P29/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 03/000699 A (GRUENENTHAL GMBH; BUSCHMANN, HELMUT, HEINRICH; ENGLBERGER, WERNER, GUE) 3 January 2003 (2003-01-03) page 2, line 14 - line 17; claim 1	1-30
A	WO 97/11940 A (ELI LILLY AND COMPANY; COR THERAPEUTICS, INC; FISHER, MATTHEW, J; JAKU) 3 April 1997 (1997-04-03) claim 1	1
X,P	WO 2005/110992 A (INCYTE CORPORATION; YAO, WENQING; ZHUO, JINCONG; XU, MEIZHONG; ZHANG,) 24 November 2005 (2005-11-24) claim 1; example 17	1

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the International filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

9 August 2006

Date of mailing of the international search report

16/08/2006

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Seelmann, I

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2006/004652

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 03000699	A	03-01-2003	AT 302782 T 15-09-2005
		BR 0211053 A	20-07-2004
		CA 2451859 A1	03-01-2003
		CN 1547584 A	17-11-2004
		CZ 20033432 A3	12-05-2004
		DE 10130020 A1	04-12-2003
		DK 1401841 T3	19-09-2005
		EP 1401841 A1	31-03-2004
		ES 2245402 T3	01-01-2006
		HK 1064669 A1	28-10-2005
		HU 0400810 A2	28-07-2004
		JP 2004536095 T	02-12-2004
		MX PA03012013 A	26-03-2004
		NZ 530689 A	29-07-2005
		PT 1401841 T	30-11-2005
		SK 15702003 A3	07-07-2004
		US 2004192916 A1	30-09-2004
		ZA 200400489 A	14-10-2004
WO 9711940	A	03-04-1997	AT 274499 T 15-09-2004
		AU 713235 B2	25-11-1999
		AU 7382896 A	17-04-1997
		CA 2233204 A1	03-04-1997
		DE 69633245 D1	30-09-2004
		DE 69633245 T2	08-09-2005
		EP 0854869 A1	29-07-1998
		ES 2227612 T3	01-04-2005
		JP 11512723 T	02-11-1999
		NZ 320963 A	30-08-1999
WO 2005110992	A	24-11-2005	NONE

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2006/004652

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. C07D498/10 A61K31/438 A61P29/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
C07D

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)
EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 03/000699 A (GRUENENTHAL GMBH; BUSCHMANN, HELMUT, HEINRICH; ENGLBERGER, WERNER, GUE) 3. Januar 2003 (2003-01-03) Seite 2, Zeile 14 - Zeile 17; Anspruch 1 -----	1-30
A	WO 97/11940 A (ELI LILLY AND COMPANY; COR THERAPEUTICS, INC; FISHER, MATTHEW, J; JAKU) 3. April 1997 (1997-04-03) Anspruch 1 -----	1
X,P	WO 2005/110992 A (INCYTE CORPORATION; YAO, WENQING; ZHUO, JINCONG; XU, MEIZHONG; ZHANG,) 24. November 2005 (2005-11-24) Anspruch 1; Beispiel 17 -----	1

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

 - *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
 - *E* Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
 - *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
 - *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
 - *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
 - *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
 - *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
 - *Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 9. August 2006	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 16/08/2006
Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Seelmann, I

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2006/004652

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 03000699	A	03-01-2003	AT 302782 T 15-09-2005
		BR 0211053 A 20-07-2004	
		CA 2451859 A1 03-01-2003	
		CN 1547584 A 17-11-2004	
		CZ 20033432 A3 12-05-2004	
		DE 10130020 A1 04-12-2003	
		DK 1401841 T3 19-09-2005	
		EP 1401841 A1 31-03-2004	
		ES 2245402 T3 01-01-2006	
		HK 1064669 A1 28-10-2005	
		HU 0400810 A2 28-07-2004	
		JP 2004536095 T 02-12-2004	
		MX PA03012013 A 26-03-2004	
		NZ 530689 A 29-07-2005	
		PT 1401841 T 30-11-2005	
		SK 15702003 A3 07-07-2004	
		US 2004192916 A1 30-09-2004	
		ZA 200400489 A 14-10-2004	
WO 9711940	A	03-04-1997	AT 274499 T 15-09-2004
		AU 713235 B2 25-11-1999	
		AU 7382896 A 17-04-1997	
		CA 2233204 A1 03-04-1997	
		DE 69633245 D1 30-09-2004	
		DE 69633245 T2 08-09-2005	
		EP 0854869 A1 29-07-1998	
		ES 2227612 T3 01-04-2005	
		JP 11512723 T 02-11-1999	
		NZ 320963 A 30-08-1999	
WO 2005110992	A	24-11-2005	KEINE